

## DIVERSE

## ROLUL MODIFICĂRIILOR CERULOPLASMINEI ÎN EVOLUȚIA CLINICĂ A INFECȚIEI CHIRURGICALE ACUTE LA COPIL

**Dr. hab. în med., prof. univ., academician Eva Gudumac, Dr. Ina Revenco,  
Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”,  
Catedra de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică a Universității de Stat  
de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”,  
(Șef Catedră - dr. hab. în med., prof. univ., academician al AȘM,  
Om Emerit – Eva Gudumac)**

*(eva.gudumac@usmf.md) 069128177*

**Rezumat**

Autorii articolului prezintă rezultatele cercetării Ceruloplasminei în serul sanguin pe un lot de 100 copii în vârstă de 0-7 ani, cu infecție chirurgicală acută, efectuată în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”. Nivelul acestui marker biochimic poate fi utilizat ca criteriu de diagnostic în evaluarea gravității procesului acut, precum și în prognosticul dezvoltării complicațiilor.

**Cuvinte-cheie:** infecția chirurgicală acută, markeri biochimici, criterii de diagnostic

**Summary. The role of changes of ceruloplasmine in clinical evolution of acute surgical infection**

The authors present the results of estimate of Ceruloplasmine in blood serum at 100 patients in the age of 0-7 years with acute surgical infection performed in the National Scientific and Practical Center of Pediatric Surgery „Natalia Gheorghiu”. Levels of biochemical markers listed above may be used as a diagnostic criterion in assessing the nature and degree of activity of the disease process, prognosis of the disease, chronic, complications.

**Key words:** surgical infection, biochemical markers, diagnostic criterion

**Резюме. Роль изменений церулоплазмينا в клинической эволюции острой хирургической инфекции**

Авторы представили результаты исследования уровня церулоплазмينا в сыворотке крови у 100 пациентов в возрасте 0-7 лет с острой хирургической инфекции, поступивших в Национальный Научно-практический Центр Детской Хирургии „Natalia Gheorghiu”. Уровень данных биохимических маркеров могут использоваться как диагностический критерий в оценке тяжести болезни, так и в прогнозе развития осложнений.

**Ключевые слова:** хирургическая инфекция, биохимические маркеры, диагностические критерии

**Actualitatea temei:** Infecția acută chirurgicală suscită un interes din ce în ce mai mare în ultimii ani datorită frecvenței lor majore, a unui număr apreciabil de complicații și decese. Chirurgii cu preocupări în domeniul infecției chirurgicale au început să stăpânească mai bine tehnicile de diagnostic și tratament medico-chirurgical cu utilizarea strategiilor de terapie antiendotoxină, anticitochine și contra altor mediatori, terapie antioxidantă, antiproteaza, terapia hemodinamică, decontaminarea selectivă a tractului digestiv, plasmafereza [13]. Totuși foarte multe subiecte, legate de stările infecțioase acute rămân nerezolvate și constituie o temă majoră, de o mare actualitate. Statisticile arată că la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale necesare la timpul oportun, dacă este respectat conceptul unitar fiziopatologic, suportul biochimic atunci rezultatele terapeutice sunt pozitive [8,10].

Una din infecțiile chirurgicale acute, frecvent întâlnite la copil este pneumonia bacteriană distructivă, care are o frecvență de 15-30% din totalul pneumoniilor la copii și circa 47-52% în structura afecțiunilor septico-purulente. Ponderele lor în structura letalității bolnavilor cu afecțiuni septico-purulente oscilează între 3-50% [4,8,10]. Afectarea inflamator-purulentă a pulmonilor și a pleurei rămâne o patologie frecvent răspândită, în care endotoxicoza de rând cu insuficiența respiratorie și cardiovasculară fac deseori prognosticul discutabil. Chiar dacă s-au înregistrat succese în tratamentul pneumoniilor distructive, mortalitatea lor constituie 1,6-15,6%, iar în formele grave atinge nivelul de 54% [5,10].

Pe locul doi se plasează osteomielița acută hematogenă, boală caracteristică organismului în creștere [9]. Deși, mortalitatea s-a redus cu 1-2% cazuri, supurațiile cronice, recidivele lasă amprente grave pe

viață, în peste 15% cazuri [9, 10]. Rămâne un subiect nerezolvat diagnosticul și tratamentul osteomielitei hematogene acute la copiii de vârstă fragedă. Formele atipice a osteomielitei hematogene acute la copil cauzează un procent mare a erorilor de diagnostic, aproximativ în 33-60% din cazuri [3,9,11]. Chiar dacă în tratamentul osteomielitei hematogene acute se utilizează metode chirurgicale adecvate, prognosticul rămâne rezervat.

Un alt subiect, conform datelor din literatura de specialitate este peritonita acută care asociază modificări importante ale organismului în creștere [5]. Printre factorii vulnerabili implicați în etiopatogenia peritonitei sunt endotoxinele, metaboliții bacterieni, enzimele, substanțele biologice active etc. [9,13]. Substanțele catabolismului modificat sporesc tulburările microcirculatorii, hipoxia tisulară, acidoza metabolică, care, în ultimă instanță, cauzează insuficiența multiorganică, blochează sistemele de detoxicare, de excreție și de imunoprotecție. Se instalează așa numitele „cercuri vicioase” ale endotoxicozei, care generează sindroame de intoxicații endogene, implicate cazual în 90-95% din evoluțiile letale ale acestor pacienți [1,6,10].

Conform datelor de ultimă oră, etiologia infecției chirurgicale acute suferă în continuu schimbări condiționate de creșterea numărului microbilor patogeni, a modificării greutatei lor specifice și a calității lor, înainte de toate a virulenței și rezistenței la preparatele antimicrobiene. Totodată s-au descoperit noi factori patogenici de gravitate (de exemplu mediatori inflamatorii), noi tehnici de diagnostic, profilaxie, s-au creat noi speranțe de ameliorare a prognosticului prin noi concepte medico-chirurgicale. Problema eficacității terapiei etiotope a infecției chirurgicale acute a devenit destul de actuală în legătură cu creșterea rolului microflorei condițional patogene și a culturilor bacteriilor rezistente la chimioterapie [13]. Conform cercetărilor efectuate în ultimii ani, orice infecție chirurgicală acută fiind unitate nozologică primară sau complicație postoperatorie severă, deține un potențial evolutiv grav. S-a ajuns la concluzia că sistemele umorale joacă un rol decisiv în evaluarea terenului biologic al pacientului cu infecție chirurgicală acută și în evoluția complicațiilor. Analiza rezultatelor obținute prin examene biologice de rutină ale copilului cu infecție chirurgicală acută nu ne-au furnizat date concludente în stabilirea terenului imuno-biologic.

**Scopul studiului:** estimarea nivelului proteinei plasmatică – Cerulopasminei, în serul sanguin pentru aprecierea gradului de activitate a procesului patologic, evaluarea terenului biologic al pacientului cu infecție chirurgicală acută și evoluția complicațiilor.

**Material și metode:** Explorările au fost efectuate

la 100 de copii în vârstă de 0-7 ani examinați și tratați în Centrul Național Științifico-Practic de Chirurgie Pediatrică „Natalia Gheorghiu”, la cele cinci etape clinico-evolutive la internare, I-zi postoperator, V-zi postoperator și la externare fiind comparate cu lotul martor de copii practic sănătoși. S-au examinat trei grupuri de pacienți cu infecție chirurgicală acută. Primul lot l-au constituit 62 de pacienți cu pneumonie bacteriană distructivă, al II-lea lot – 20 pacienți cu osteomielită hematogenă acută, al III-lea lot – 18 pacienți cu peritonite acute de diversă geneză.

**Rezultate și discuții: Ceruloplasmina** – este glicoproteina polifuncțională ce transportă cuprul în plasmă, posedă proprietăți prooxidante și antioxidante. Această proteină este sintetizată în ficat (în hepatocite) și apoi secretată în sânge. Aproximativ 80-90% din cantitatea de Cupru circulant este legată de ceruloplasmină, restul fiind legat mai lax de albumină și aminoacizi. Rolul ei este de a transporta ionii de Cupru, participând în reglarea eritropoezei, inhibă peroxidarea lipidelor provocată de ferul anorganic și acidul ascorbic, îndeplinind funcții antioxidante. Din patul sanguin ceruloplasmina extrage diverse produse toxice, le detoxifică, stimulează eritropoeza, imunitatea. Joacă un rol cheie atât în inactivarea speciilor incomplet reduse ale oxigenului eliberate în cadrul fagocitozei, cât și în prevenirea oxidării peroxidice a membranelor fosfolipidice ale celulelor distruse. Fixarea și eliminarea din organism a produselor necrotice este realizată prin intermediul proteinelor transportoare plasmatică: ceruloplasmina, haptoglobina, proteina C reactivă etc. Eliminarea se face pe cale biliară [2,7,12].

Pe lângă transportul Cuprului, ceruloplasmina mai deține următoarele funcții:

- oxidarea  $\text{Fe}^{2+}$  în  $\text{Fe}^{3+}$  care permite transportul fierului de către Transferină;
- oxidarea acidului ascorbic, epinefrinei, norepinefrinei;
- extragerea din sânge a substanțelor toxice și detoxifierea lor;
- stimulator al eritropoezei și imunității;
- oxidarea catecolaminelor și serotonininei (rezultate in vitro);
- acțiune antioxidantă, prevenind oxidarea lipidelor din membrana celulară;
- acțiune antiinflamatoare, prin inhibarea histaminazei serice [6,7].

**Semnificație clinică:** Nivelul acestei proteine în plasmă rămâne stabil pe parcursul vieții, cu excepția perioadei neonatale (la nou-născut și sugar nivelurile de ceruloplasmină sunt cu aproximativ 50% mai mici). Deficiență congenitală de ceruloplasmină duce la defecte ale creierului și ficatului. Printre cauzele dobândite de concentrații reduse de ceruloplasmină

se numără sindroamele însoțite de pierderi de proteine și insuficiență hepatică [2,7].

Valoarea medie a ceruloplasminei serice (norma  $296,14 \pm 17,38$  mg/l) la pacienții cu pneumonie distructivă luați în studiu a constituit în medie la internare  $400,50 \pm 28,30$  ( $p < 0.01$ ), în I zi postoperator  $399,80 \pm 51,70$  ( $p > 0.05$ ), la a V zi postoperator  $359,40 \pm 47,70$  ( $p > 0.05$ ), la externare  $352,76 \pm 32,83$  ( $p > 0.05$ ).

Valoarea medie a ceruloplasminei serice (norma  $296,14 \pm 17,38$  mg/l) la pacienții cu osteomielită hematogenă acută luați în studiu a constituit în medie la internare  $407,23 \pm 29,90$  ( $p < 0.01$ ), în I zi postoperator  $433,69 \pm 53,36$  ( $p < 0.05$ ), la a V zi postoperator

$419,06 \pm 31,25$  ( $p < 0.01$ ), la externare  $402,54 \pm 28,34$  ( $p < 0.01$ ).

Valoarea medie a ceruloplasminei serice (norma  $296,14 \pm 17,38$  mg/l) la pacienții cu peritonită acută luați în studiu a constituit în medie la internare  $396,30 \pm 27,20$  ( $p < 0.01$ ), în I zi postoperator  $339,48 \pm 49,78$  ( $p < 0.05$ ), la a V zi postoperator  $352,76 \pm 32,83$  ( $p < 0.05$ ), la externare  $371,44 \pm 28,91$  ( $p < 0.05$ ).

În figura 1 sunt prezentate rezultatele obținute pentru fiecare patologie în comparație cu lotul de control. Rezultatele studiului denotă diferențe semnificative a nivelului ceruloplasminei serice la pacienții cu infecție chirurgicală acută: la internare și după inter-

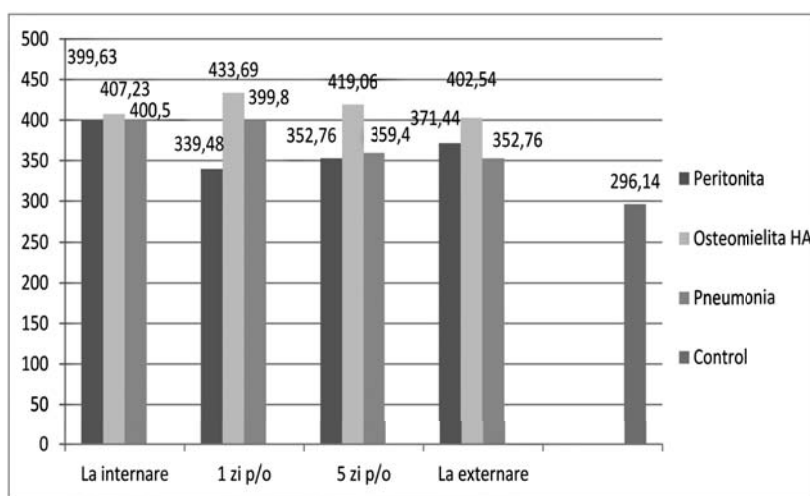


Figura 1. Valorile medii a Ceruloplasminei serice în loturile de cercetare în dinamică (mg/l)

Tabelul 1

**Indicii Ceruloplasminei în lotul de pacienți cu pneumonie bacteriană distructivă acută**

Indicii studiați	Grupele de pacienți				
	<i>martor</i>	<i>la internare</i>	<i>I zi p/o</i>	<i>V zi p/o</i>	<i>la externare</i>
CP (mg/l)	$296,14 \pm 17,38$ (100%)	$400,50 \pm 28,30$ (135%)	$399,80 \pm 51,70$ (135%)	$359,40 \pm 47,70$ (121%)	$352,76 \pm 32,83$ (120%)
p		<0.01	>0.05	>0.05	>0.05

Tabelul 2

**Indicii Ceruloplasminei în lotul de pacienți cu osteomielită hematogenă acută**

Indicii studiați	Grupele de pacienți				
	<i>martor</i>	<i>la internare</i>	<i>I zi p/o</i>	<i>V zi p/o</i>	<i>la externare</i>
CP (mg/l)	$296,14 \pm 17,38$ (100%)	$407,23 \pm 29,90$ (138%)	$433,69 \pm 53,36$ (147%)	$419,06 \pm 31,25$ (142%)	$402,54 \pm 28,34$ (136%)
p		<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

Tabelul 3

**Indicii Ceruloplasminei în lotul de pacienți cu peritonită acută**

Indicii studiați	Grupele de pacienți				
	<i>martor</i>	<i>la internare</i>	<i>I zi p/o</i>	<i>V zi p/o</i>	<i>la externare</i>
CP (mg/l)	$296,14 \pm 17,38$ (100%)	$396,30 \pm 27,20$ (134%)	$339,48 \pm 49,78$ (115%)	$352,76 \pm 32,83$ (120%)	$371,44 \pm 28,91$ (126%)
p		<0.01	>0.05	>0.05	<0.05

venția chirurgicală, deoarece ceruloplasmina constituie un reactant al fazei acute. Mărirea concentrației ceruloplasminei au fost semnalate pe parcursul celor V etape clinico-evolutive, ceea ce este caracteristic proceselor inflamatorii acute, în comparație cu lotul martor.

### Concluzii:

1. Modificările concentrației markerilor biochimici, în special a ceruloplasminei, sunt condiționate de intensitatea și gradul de acutizare a proceselor inflamatorii, deoarece ceruloplasmina face parte din "reactanții fazei acute". Majorarea concentrației ceruloplasminei are un caracter compensator și de protecție a organismului la acțiunea factorului microbial și inflamator.

2. Toți pacienții cu infecție chirurgicală acută, luați în studiu au reprezentat diferite grade ale procesului inflamator și au necesitat un tratament de stimulare a sistemului de apărare contra efectelor nocive ale peroxizilor.

3. Nivelul ceruloplasminei poate fi folosit ca criteriu de diagnostic în aprecierea caracterului și gradului de activitate a procesului inflamator, prognosticului, evoluției bolii, cât și posibilitățile de asociere a complicațiilor.

### Bibliografie

1. Alonso de Vega J.M., Diaz J., Serrano E., Carbonell L.F. Oxidative stress in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Crit. Care Med.*, 2002 Aug., 30(8):1782-1786.

2. Dobrița V.P., Boterașvili N.M., Dobrița E.V. Imunomodulatorii moderni în practica clinică medicală: Indicații metodice pentru medici: Politehnica, 2001, p. 251.

3. Gudumac E., Andronic N. Conținutul ceruloplasminei în serul sangvin la copiii cu sepsis. Tezele conferinței științifice anuale (25-27 mai 1993), Chișinău, 1993, p.400.

4. Gudumac E.M., Babuci V. Boli chirurgicale ale copilului. Chișinău. 2004. p.195.

5. Gudumac E.M., Babuci V. și coaut. Pneumoniile bacteriene distructive acute la copii. Chișinău. 2001, p. 20.

6. Lebedev V.V., Problemele patogenizei și terapiei dereglărilor ale sistemului imun, 2002.- vol.1, p. 6–35.

7. Mihaescu G. Imunologie și imunochimie. București: Editura Universității. 2001, p. 68.

8. Spânu A. Chirurgie. Chișinău, 2000, p.736.

9. Zamfir T. și coaut. Osteomielita. Chirurgie viscerală, Urologie și Ortopedie pediatrică. București 1996. p.379-389.

10. Баиров Г.А., Рошаль К.М. Гнойная хирургия детей, М. мед. 1991, с.113-114.

11. Биезинь А.П. Диагностика хирургических заболеваний органов грудной и брюшной полостей у детей. Медицина 1971, 26 с.

12. Гудумак Е., Радилов В. и соавт. Клиническое значение исследования системы иммунитета у детей с гнойными перитонитами. Акт. вopr. теоретич. и клинич. мед. Кишинёв, 1989, 240-245 с.

13. Минаев С. В. Использование ферментных препаратов в детской абдоминальной хирургии (клинико-экспериментальное исследование) Диссертация кандидат медицинских наук. Москва. 2006.

14. Насонов Е. Л. - Перспективы лабораторной диагностики хронических воспалительных и аутоиммунных болезней человека. - Рос. мед. вести. - 2001. - № 3. -20-26 с.